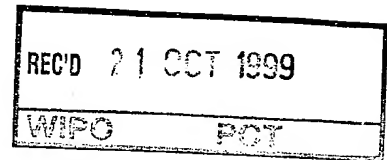


DPO 27/10 MK

Eur päisches  
PatentamtEur pean  
Patent OfficeOffice eur péen  
des brevets

EP99/6056



4

Bescheinigung

Certificate

Attestation

09/509932

Die angehefteten Unterla-  
gen stimmen mit der  
ursprünglich eingereichten  
Fassung der auf dem näch-  
sten Blatt bezeichneten  
europäischen Patentanmel-  
dung überein.

The attached documents  
are exact copies of the  
European patent application  
described on the following  
page, as originally filed.

Les documents fixés à  
cette attestation sont  
conformes à la version  
initialement déposée de  
la demande de brevet  
européen spécifiée à la  
page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n°

98115723.3

## PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Der Präsident des Europäischen Patentamts;  
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office

Le Président de l'Office européen des brevets  
p.o.

I.L.C. HATTEN-HECKMAN

DEN HAAG, DEN  
THE HAGUE, 13/10/99  
LA HAYE, LE

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

EPO - Munich  
26

20. Aug. 1998

**DIEHL · GLAESER  
HITTL & PARTNER**

Patentanwälte · Flügggenstraße 13 · D - 80639 München

Dr. Hermann O. Th. Diehl · Diplom-Physiker  
Joachim W. Glaeser · Diplom-Ingenieur\*  
Dr. Elmar Hiltl · Diplom-Chemiker  
Dr. Thomas Leidescher · Diplom-Biologe  
Patentanwälte · European Patent Attorneys  
München · Hamburg\*

5

10

46063/98

20. August 1998

15

THOR Chemie GmbH,  
Speyer

20

Synergistische Biozidzusammensetzung

### Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Biozidzusammensetzung als Zusatz  
5 zu Stoffen, die von schädlichen Mikroorganismen befallen werden können. Insbesondere richtet sich die Erfindung auf eine Biozidzusammensetzung mit einem Gehalt an 2-Methylisothiazolin-3-on als biozidem Wirkstoff.

10 Biozide Mittel werden in vielen Bereichen eingesetzt, beispielsweise zur Bekämpfung von schädlichen Bakterien, Pilzen oder Algen. Es ist seit langem bekannt, in solchen Zusammensetzungen 4-Isouthiazolin-3-one (die auch als 3-Isouthiazolone bezeichnet werden) einzusetzen, da sich unter diesen sehr  
15 wirksame biozide Verbindungen befinden.

Eine dieser Verbindungen ist 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on. Sie weist zwar eine gute biozide Wirkung auf, hat aber bei ihrer praktischen Handhabung verschiedene Nachteile.  
20 Beispielsweise löst die Verbindung bei Personen, die damit umgehen, häufig Allergien aus. Auch bestehen in manchen Ländern gesetzliche Beschränkungen für den AOX-Wert, d. h. es darf im Wasser eine bestimmte Konzentration von an Aktivkohle adsorbierbaren organischen Chlor-, Brom- und Iodverbindungen  
25 nicht überschritten werden. Dies verhindert dann den Einsatz von 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on im gewünschten Umfang. Ferner ist die Stabilität dieser Verbindung unter bestimmten Bedingungen, z.B. bei hohen pH-Werten oder in Anwesenheit von Nucleophilen oder Reduktionsmitteln, nicht ausreichend.

30 Ein weiteres bekanntes Isothiazolin-3-on mit biozider Wirkung ist 2-Methylisothiazolin-3-on. Die Verbindung vermeidet zwar verschiedene Nachteile von 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on, beispielsweise das hohe Allergierisiko, hat aber eine wesentlich  
35 geringere biozide Wirkung. Ein einfacher Austausch von

5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on durch 2-Methylisothiazolin-3-on ist daher nicht möglich.

Es ist auch schon bekannt, eine Kombination aus verschiedenen Isothiazolin-3-onen zu benutzen. Beispielsweise ist in der EP 0676140 A1 eine synergistische biozide Zusammensetzung beschrieben, die 2-Methylisothiazolin-3-on (2-Methyl-3-isothiazolon) und 2-n-Octylisothiazolin-3-on (2-n-Octyl-3-isothiazolon) enthält.

In der JP 01224306 (Chemical Abstracts, Band 112, Nr. 11, 12. März 1990, Referat Nr. 93924) ist eine Biozidzusammensetzung angegeben, die aus 2-Methylisothiazolin-3-on, 1,2-Benzisothiazolin-3-on und 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on besteht.

Aus der US 5328926 sind synergistische Biozidzusammensetzungen bekannt, die Kombinationen aus 1,2-Benzisothiazolin-3-on und einer Iodpropargylverbindung (Iodpropinylverbindung) sind. Als eine solche Verbindung ist beispielsweise 3-Iodpropargyl-N-butylcarbammat genannt.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Biozidzusammensetzung anzugeben, die dadurch verbessert ist, daß ihre Komponenten synergistisch zusammenwirken und deshalb beim gleichzeitigen Einsatz in geringeren Konzentrationen verwendet werden können, verglichen mit den nötigen Konzentrationen im Falle der Einzelkomponenten. So sollen der Mensch und die Umwelt weniger belastet sowie die Kosten der Bekämpfung schädlicher Mikroorganismen gesenkt werden.

Diese Aufgabe löst die Erfindung durch eine Biozidzusammensetzung mit einem Gehalt an 2-Methylisothiazolin-3-on als biozidem Wirkstoff, die dadurch gekennzeichnet ist, daß sie als einen weiteren bioziden Wirkstoff 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbammat enthält.

Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung hat den Vorteil, daß sie bisher in der Praxis benutzte, aber mit Nachteilen bezüglich Gesundheit und Umwelt behaftete Wirkstoffe, z. B. das 5-Chlor-2-methylisothiazolin-3-on, ersetzen kann.

Ferner können die erfindungsgemäßen Biozidzusammensetzungen bei Bedarf nur mit Wasser als flüssigem Medium hergestellt werden. Dabei ist der Zusatz von Emulgatoren, organischen Lösungsmitteln und/oder Stabilisatoren nicht nötig.

Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung enthält das 2-Methylisothiazolin-3-on und das 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbammat normalerweise im Gewichtsverhältnis von (100-1):(1-50), vorzugsweise im Gewichtsverhältnis von (15-1):(1-8), insbesondere im Gewichtsverhältnis von (4-1):(1-4).

In der Biozidzusammensetzung liegen das 2-Methylisothiazolin-3-on und das 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbammat in einer Gesamtkonzentration von vorzugsweise 0,5 bis 50 Gew%, insbesondere von 1 bis 20 Gew%, besonders bevorzugt von 2,5 bis 10 Gew%, jeweils bezogen auf die gesamte Biozidzusammensetzung, vor.

Es ist zweckmäßig, die Biozide der erfindungsgemäßen Zusammensetzung in Kombination mit einem polaren oder unpolaren flüssigen Medium einzusetzen. Dabei kann dieses Medium beispielsweise in der Biozidzusammensetzung und/oder in dem zu konservierenden Stoff vorgegeben sein.

Bevorzugte polare flüssige Medien sind Wasser, ein aliphatischer Alkohol mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, z.B. Ethanol und Isopropanol, ein Glykol, z.B. Ethylenglykol, Diethylenglykol, 1,2-Propylenglykol, Dipropylenglykol und Tripropylenglykol, ein Glykolether, z.B. Butylglykol und Butyldiglykol, ein Glykolester, z.B. Butyldiglykolacetat, 2,2,4-Trimethylpen-



Eur päisches  
Patentamt

European  
Patent Office

Office eur péen  
des brevets

**Blatt 2 der Bescheinigung**  
**Sheet 2 of the certificate**  
**Page 2 de l'attestation**

Anmeldung Nr.:  
Application no.:  
Demande n°: 98115723.3

Anmeldetag:  
Date of filing: 20/08/98  
Date de dépôt:

Anmelder:  
Applicant(s):  
Demandeur(s):  
THOR CHEMIE GMBH  
D-67346 Speyer  
GERMANY

Bezeichnung der Erfindung:  
Title of the invention:  
Titre de l'invention:  
Synergistische Biozidzusammensetzung

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed / Priorité(s) revendiquée(s)

Staat:  
State:  
Pays:

Tag:  
Date:  
Date:

Aktenzeichen:  
File no.  
Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation:  
International Patent classification:  
Classification internationale des brevets:

A01N47/12, // (A01N47/12, 43:80)

Am Anmeldetag benannte Vertragsstaaten:  
Contracting states designated at date of filing: AT/BE/CH/CY/DE/DK/ES/FI/FR/GB/GR/IE/IT/LI/LU/MC/NL/PT/SE  
Etats contractants désignés lors du dépôt:

Bemerkungen:  
Remarks:  
Remarques:

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



5 tandiolmonoisobutyrat, ein Polyethylenglykol, ein Polypropy-  
lenglykol, N,N-Dimethylformamid oder ein Gemisch aus solchen  
Stoffen. Das polare flüssige Medium ist insbesondere Wasser,  
wobei die entsprechende Biozidzusammensetzung in ihrem pH-  
Wert vorzugsweise neutral, z.B. auf einen pH-Wert von 6  
bis 8, eingestellt ist.

10 Als unpolare flüssige Medien dienen z. B. Aromaten, vorzugs-  
weise Xylol und Toluol.

Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung kann auch  
gleichzeitig mit einem polaren und einem unpolaren flüssigen  
Medium kombiniert werden.

15 Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung kann zusätzlich  
einen oder mehrere weitere biozide Wirkstoffe enthalten, die  
in Abhängigkeit vom Anwendungsgebiet ausgewählt werden. Spe-  
zielle Beispiele für solche zusätzliche bioziden Wirkstoffe  
sind nachfolgend angegeben.

20

	Benzylalkohol
	2,4-Dichlorbenzylalkohol
	2-Phenoxyethanol
	2-Phenoxyethanolhemiformal
5	Phenylethylalkohol
	5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan
	Formaldehyd und Formaldehyd-Depotstoffe
	Dimethyloldimethylhydantoin
	Glyoxal
10	Glutardialdehyd
	Sorbinsäure
	Benzoessäure
	Salicylsäure
	p-Hydroxybenzoessäureester
15	Chloracetamid
	N-Methylolchloracetamid
	Phenole, wie p-Chlor-m-kresol und o-Phenylphenol
	N-Methylolharnstoff
	N,N'-Dimethylolharnstoff
20	Benzylformal
	4,4-Dimethyl-1,3-oxazolidin
	1,3,5-Hexahydrotriazin
	Quartäre Ammoniumverbindungen, wie
	N-Alkyl-N,N-dimethylbenzylammoniumchlorid und
25	Di-n-decyldimethylammoniumchlord
	Cetylpyridiniumchlorid
	Diguanidin
	Polybiguanid
	Chlorhexidin
30	1,2-Dibrom-2,4-dicyanobutan
	3,5-Dichlor-4-hydroxybenzaldehyd
	Ethylenglykolhemiformal
	Tetra-(hydroxymethyl)-phosphoniumsalze
	Dichlorophen
35	2,2-Dibrom-3-nitrilopropionsäureamid
	Methyl-N-benzimidazol-2-ylcarbammat

2-n-Octylisothiazolin-3-on  
4,5-Dichlor-2-n-octylisothiazolin-3-on  
4,5-Trimethylen-2-methylisothiazolin-3-on  
2,2'-Dithio-dibenzoessäure-di-N-methylamid  
Benzisothiazolinonderivate  
2-Thiocyanomethylthiobenzthiazol  
C-Formale, wie  
2-Hydroxymethyl-2-nitro-1,3-propandiol  
2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol  
Umsetzungsprodukte von Allantoin

Beispiele für den Formaldehyd-Depotstoff sind

N-Formale, wie  
N,N'-Dimethylolharnstoff  
N-Methylolharnstoff  
Dimethyloldimethylhydantoin  
N-Methylolchloracetamid  
Umsetzungsprodukte von Allantoin  
Glykolformale, wie  
Ethylenglykolformal  
Butyldiglykolformal  
Benzylformal

Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung können weitere übliche Bestandteile enthalten, die dem Fachmann auf dem Gebiet der Biozide als Zusatzstoffe bekannt sind. Es sind dies z.B. Verdickungsmittel, Entschäumer, Stoffe zur Einstellung des pH-Werts, Duftstoffe, Dispergierhilfsmittel und färbende Stoffe.

Das 2-Methylisothiazolin-3-on und das 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbammat sind bekannte Stoffe. Das 2-Methylisothiazolin-3-on kann beispielsweise gemäß der US 5466818 hergestellt werden. Das dabei erhaltene Reaktionsprodukt läßt sich z.B. durch Säulenchromatographie reinigen.

werden. Das dabei erhaltene Reaktionsprodukt läßt sich z.B. durch Säulenchromatographie reinigen.

Das 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbammat ist im Handel  
5 erhältlich, beispielsweise von der Fa. Troy Chemical Company unter den Handelsnamen Polyphase<sup>®</sup>, Polyphase<sup>®</sup> AF-1 und Polyphase<sup>®</sup> NP-1, oder von der Firma Olin Corporation unter dem Handelsnamen Omacide<sup>®</sup> IPBC 100.

10 Bei der erfindungsgemäßen Biozidzusammensetzung handelt es sich um ein System, bei dem die Kombination aus 2-Methylisothiazolin-3-on und 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbammat synergistisch eine biozide Wirkung entfaltet, die größer ist als jene, die jede dieser Verbindungen allein aufweist.

15 Die erfindungsgemäße Biozidzusammensetzung kann auf sehr unterschiedlichen Gebieten eingesetzt werden. Sie eignet sich beispielsweise für den Einsatz in Anstrichmitteln, Putzen, Ligninsulfonaten, Kreideaufschlämmungen, Klebstoffen, Photochemikalien, caseinhaltigen Produkten, stärkehaltigen Pro-  
20 dukten, Bitumenemulsionen, Tensidlösungen, Kraftstoffen, Reinigungsmitteln, kosmetischen Produkten, Wasserkreisläufen, Polymerdispersionen und Kühlschmierstoffen gegen den Befall durch beispielsweise Bakterien, filamentöse Pilze, Hefen und  
25 Algen.

Bei der praktischen Anwendung kann die Biozidzusammensetzung entweder als fertiges Gemisch oder durch getrennte Zugabe der Biozide und der übrigen Komponenten der Zusammensetzung in  
30 den zu konservierenden Stoff eingebracht werden.

Die Beispiele erläutern die Erfindung.

Beispiel 1

Mit diesem Beispiel wird der Synergismus von Kombinationen aus 2-Methylisothiazolin-3-on und 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbammat in der erfindungsgemäßen Biozidzusammensetzung aufgezeigt.

Dazu wurden wäßrige Gemische mit unterschiedlichen Konzentrationen an 2-Methylisothiazolin-3-on (MIT) und 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbammat (IPBC) hergestellt und es wurde die Wirkung dieser Gemische auf *Saccharomyces cerevisiae* geprüft.

Die wäßrigen Gemische enthielten außer der Biozidkomponente und Wasser noch ein Nährmedium, nämlich eine Sabouraud-Maltose-Bouillon (Handelsprodukt "Merck Nr. 10393"). Die Zelldichte von *Saccharomyces cerevisiae* lag bei  $10^6$  Keime/ml. Die Inkubationszeit betrug 72 h bei 25 °C. Jede Probe wurde mit 120 U/min auf einem Inkubationsschüttler bebrütet.

In der nachfolgenden Tabelle I sind die verwendeten Konzentrationen von MIT und IPBC angegeben. Ferner ist daraus ersichtlich, ob jeweils ein Wachstum des Mikroorganismus stattfand (Symbol "+") oder nicht (Symbol "-").

Die Tabelle I zeigt somit auch die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK). Hiernach ergibt sich beim Einsatz von MIT allein ein MHK-Wert von 150 ppm und beim Einsatz von IPBC allein ein MHK-Wert von 10 ppm. Dagegen sind die MHK-Werte von Gemischen aus MIT und IPBC deutlich niedriger, das heißt MIT und IPBC wirken in ihrer Kombination synergistisch.

Tabelle I

MHK-Werte bezüglich *Saccharomyces cerevisiae*  
bei einer Inkubationszeit von 72 h

5

Konzentration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	15	12,5	10	7,5	5	4	3	2	1	0,5	0
300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
75	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
50	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
25	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
15	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
0	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

Der auftretende Synergismus wird mittels der in der Tabelle II angegebenen Berechnung des Synergieindex zahlenmäßig dargestellt. Die Berechnung des Synergieindex erfolgt nach der Methode von F.C. Kull et al., Applied Microbiology, Bd. 9 (1961), S. 538. Hier wird der Synergieindex mit der folgenden Formel berechnet:

15

$$\text{Synergieindex SI} = Q_a/Q_A + Q_b/Q_B.$$

Bei der Anwendung dieser Formel auf das hier geprüfte Biozidsystem haben die Größen in der Formel folgende Bedeutung:

20

$Q_a$  = Konzentration von MIT im Biozidgemisch aus MIT und IPBC

$Q_A$  = Konzentration von MIT als einziges Biozid

$Q_b$  = Konzentration von IPBC im Biozidgemisch aus MIT und IPBC

5  $Q_B$  = Konzentration von IPBC als einziges Biozid

Wenn der Synergieindex einen Wert von über 1 aufweist, bedeutet dies, daß ein Antagonismus vorliegt. Wenn der Synergieindex den Wert 1 annimmt, bedeutet dies, daß eine Addition der Wirkung der beiden Biozide gegeben ist. Wenn der Synergieindex einen Wert von unter 1 annimmt, bedeutet dies, daß ein Synergismus der beiden Biozide besteht.

15

### Tabelle II

Berechnung des Synergieindex bezüglich *Saccharomyces cerevisiae* bei einer Inkubationszeit von 72 h

MHK bei			Konzentration		$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Synergieindex
MIT-Konzentration	IPBC-Konzentration	Gesamtkonzentration MIT + IPBC	MIT	IPBC			
$Q_a$ (ppm)	$Q_b$ (ppm)	$Q_a + Q_b$ (ppm)	(Gew%)	(Gew%)			$\frac{Q_a/Q_A}{Q_b/Q_B}$
0	10	10	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
5	7,5	12,5	40,0	60,0	0,03	0,75	0,78
10	7,5	17,5	57,1	42,9	0,07	0,75	0,82
25	5	30	83,3	16,7	0,17	0,50	0,67
50	5	55	90,9	9,1	0,33	0,50	0,83
75	4	79	94,9	5,1	0,50	0,40	0,90
100	2	102	98,0	2,0	0,67	0,20	0,87
150	0	150	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

20 Aus der Tabelle II ist ersichtlich, daß der optimale Synergismus, d.h. der niedrigste Synergieindex (0,67) eines

MIT/IPBC-Gemisches, bei einem Gemisch aus 83.3 Gew% MIT und 16.7 Gew% IPBC liegt.

5

### Beispiel 2

Beispiel 1 wurde wiederholt mit der Änderung, daß die Inkubationszeit statt 72 h nun 96 h betrug.

10 Aus der nachfolgenden Tabelle III sind die MHK-Werte der geprüften Biozidzusammensetzungen ersichtlich. Der MHK-Wert beim Einsatz von MIT allein betrug 150 ppm und beim Einsatz von IPBC allein 10 ppm.

15

### Tabelle III

MHK-Werte bezüglich *Saccharomyces cerevisiae*  
bei einer Inkubationszeit von 96 h

Konzentration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	15	12,5	10	7,5	5	4	3	2	1	0,5	0
300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
75	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
50	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
25	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
15	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
0	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

20

Bei gleichzeitigem Einsatz von MIT und IPBC trat ein Synergismus ein. Die Berechnung des Synergieindex ergibt sich



aus der Tabelle IV. Hiernach lag bei *Saccharomyces cerevisiae* der niedrigste Synergieindex (0,67) bei einem Gemisch aus 83,3 Gew% MIT und 16,7 Gew% IPBC.

5

Tabelle IV

Berechnung des Synergieindex bezüglich *Saccharomyces cerevisiae* bei einer Inkubationszeit von 96 h

MHK bei			Konzentration		$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Synergieindex
MIT-Konzentration	IPBC-Konzentration	Gesamtkonzentration MIT + IPBC	MIT	IPBC			
$Q_a$ (ppm)	$Q_b$ (ppm)	$Q_a + Q_b$ (ppm)	(Gew%)	(Gew%)			$Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
0	10	10	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
5	7,5	12,5	40,0	60,0	0,03	0,75	0,78
10	7,5	17,5	57,1	42,9	0,07	0,75	0,82
25	5	30	83,3	16,7	0,17	0,50	0,67
50	5	55	90,9	9,1	0,33	0,50	0,83
75	4	79	94,9	5,1	0,50	0,40	0,90
100	2	102	98,0	2,0	0,67	0,20	0,87
150	0	150	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

10

Beispiel 3

Ähnlich wie im Beispiel 1 wird der Synergismus von MIT und IPBC gegenüber dem Mikroorganismus *Candida valida* aufgezeigt.

15

Die Versuchsansätze enthielten wieder eine Sabouraud-Maltose-Bouillon als Nährmedium. Die Zelldichte lag bei  $10^6$  Keime/ml. Die Inkubationszeit betrug 96 h bei 25 °C. Jede Probe wurde mit 120 U/min auf einem Inkubationsschüttler bebrütet.

20

Aus der nachfolgenden Tabelle V sind die MHK-Werte der geprüften Biozidzusammensetzungen ersichtlich. Der MHK-Wert beim Einsatz von MIT allein betrug 75 ppm und beim Einsatz von IPBC allein 2,5 ppm.

5

Tabelle V

MHK-Werte bezüglich *Candida valida*  
bei einer Inkubationszeit von 96 h

10

Konzentration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	7,5	5	2,5	2	1,5	1,25	1	0,75	0,5	0,25	0
300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
25	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
15	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
5	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
0	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

Bei gleichzeitigem Einsatz von MIT und IPBC trat ein Synergismus ein. Die Berechnung des Synergieindex ergibt sich aus der Tabelle VI. Hiernach lag bei *Candida valida* der niedrigste Synergieindex (0,73) bei einem Gemisch aus 87,0 Gew% MIT und 13 Gew% IPBC sowie auch bei einem Gemisch aus 96,2 Gew% MIT und 3,8 Gew% IPBC.

15

Tabelle VI

Berechnung des Synergismus bezüglich *Candida valida*  
bei einer Inkubationszeit von 96 h

5

MHK bei			Konzentration		$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Synergie- index
MIT- Konzentration	IPBC- Konzentration	Gesamt- konzentration MIT + IPBC	MIT	IPBC			
$Q_a$ (ppm)	$Q_b$ (ppm)	$Q_a + Q_b$ (ppm)	(Gew%)	(Gew%)			$Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
0	2,5	2,5	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	2	12	83,3	16,7	0,13	0,80	0,93
10	1,5	11,5	87,0	13,0	0,13	0,60	0,73
15	1,5	16,5	90,9	9,1	0,20	0,60	0,80
25	1,5	26,5	94,3	5,7	0,33	0,60	0,93
25	1,25	26,25	95,2	4,8	0,33	0,50	0,83
25	1	26	96,2	3,8	0,33	0,40	0,73
75	0	75	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Beispiel 4

- 10 Ähnlich wie im Beispiel 1 wird der Synergismus der beiden Wirkstoffe MIT und IPBC gegenüber dem Mikroorganismus *Aspergillus niger* aufgezeigt.

15 Die Versuchsansätze enthielten wieder eine Sabouraud-Maltose-Bouillon als Nährmedium. Die Zelldichte lag bei  $10^6$  Keime/ml. Die Inkubationszeit betrug 96 h bei 25 °C. Jede Probe wurde mit 120 U/min auf einem Inkubationsschüttler bebrütet.

- 20 Aus der nachfolgenden Tabelle VII sind die MHK-Werte der geprüften Biozidzusammensetzungen ersichtlich. Der MHK-Wert beim Einsatz von MIT allein betrug 750 ppm und beim Einsatz von IPBC allein 5 ppm.

Tabelle VII

MHK-Werte bezüglich *Aspergillus niger*  
bei einer Inkubationszeit von 96 h

5

Konzentration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	5	2,5	2	1,5	1,25	1	0,75	0,5	0,25	0,1	0
750	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
500	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
250	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
100	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
50	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7,5	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Bei gleichzeitigem Einsatz von MIT und IPBC trat ein Synergismus ein. Die Berechnung des Synergieindex ergibt sich aus der Tabelle VIII. Hiernach lag bei *Aspergillus niger* der niedrigste Synergieindex (0,63) bei einem Gemisch aus 97,6 Gew% MIT und 2,4 Gew% IPBC.

10

Tabelle VIII

Berechnung des Synergieindex bezüglich *Aspergillus niger*  
bei einer Inkubationszeit von 96 h

5

MHK bei			Konzentration		$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Synergie- index
MIT- Konzentration	IPBC- Konzentration	Gesamt- konzentration MIT + IPBC	MIT	IPBC			
$Q_a$ (ppm)	$Q_b$ (ppm)	$Q_a + Q_b$ (ppm)	(Gew%)	(Gew%)			$Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
0	5	5	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
100	2,5	102,5	97,6	2,4	0,13	0,50	0,63
250	2,5	252,5	99,0	1,0	0,33	0,50	0,83
250	2	252	99,2	0,8	0,33	0,40	0,73
500	1,5	501,5	99,7	0,3	0,67	0,30	0,97
500	1,25	501,25	99,8	0,2	0,67	0,25	0,92
500	1	501	99,8	0,2	0,67	0,20	0,87
750	0	750	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Beispiel 5

- 10 Ähnlich wie im Beispiel 1 wird der Synergismus der beiden Wirkstoffe MIT und IPBC gegenüber dem Mikroorganismus *Penicillium funiculosum* aufgezeigt.

15 Die Versuchsansätze enthielten wieder eine Sabouraud-Maltose-Bouillon als Nährmedium. Die Zelldichte lag bei  $10^6$  Keime/ml. Die Inkubationszeit betrug 72 h bei 25°C. Jede Probe wurde mit 120 U/min auf einem Inkubationsschüttler bebrütet.

- 20 Aus der nachfolgenden Tabelle IX sind die MHK-Werte der geprüften Biozidzusammensetzungen ersichtlich. Der MHK-Wert beim Einsatz von MIT allein betrug 200 ppm und beim Einsatz von IPBC allein 1,5 ppm.

Tabelle IX

MHK-Werte bezüglich *Penicillium funiculosum*  
bei einer Inkubationszeit von 72 h

5

Konzentration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	5	2,5	2	1,5	1,25	1	0,75	0,5	0,25	0,1	0
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
100	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
75	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
50	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
40	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
30	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
20	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
15	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
0	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+

Bei gleichzeitigem Einsatz von MIT und IPBC trat ein Synergismus ein. Die Berechnung des Synergieindex ergibt sich aus der Tabelle X. Hiernach lag bei *Penicillium funiculosum* der niedrigste Synergieindex (0,71) bei einem Gemisch aus 99,3 Gew% MIT und 0,7 Gew% IPBC.

15

Tabelle X

Berechnung des Synergieindex bezüglich *Penicillium funiculosum* bei einer Inkubationszeit von 72 h

MHK bei		Gesamt- konzentration MIT + IPBC $Q_a + Q_b$ (ppm)	Konzentration		$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Synergie- index
MIT- Konzentration	IPBC- Konzentration		MIT	IPBC			
$Q_a$ (ppm)	$Q_b$ (ppm)		(Gew%)	(Gew%)			$Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
0	1,5	1,5	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	1,25	11,25	88,9	11,1	0,05	0,83	0,88
15	1,25	16,25	92,3	7,7	0,08	0,83	0,91
20	1,25	21,25	94,1	5,9	0,10	0,83	0,93
30	1	31	96,8	3,2	0,15	0,67	0,82
40	1	41	97,6	2,4	0,20	0,67	0,87
50	1	51	98,0	2,0	0,25	0,67	0,92
75	0,75	75,75	99,0	1,0	0,38	0,50	0,88
75	0,5	75,5	99,3	0,7	0,38	0,33	0,71
150	0,25	150,25	99,8	0,2	0,75	0,17	0,92
200	0	200	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

5

Beispiel 6

Beispiel 5 wurde wiederholt mit der Änderung, daß die Inkubationszeit statt 72 h nun 96 h betrug.

10

Aus der nachfolgenden Tabelle XI sind die MHK-Werte der geprüften Biozidzusammensetzungen ersichtlich. Der MHK-Wert beim Einsatz von MIT allein betrug 200 ppm und beim Einsatz von IPBC allein 1,5 ppm.

15

Tabelle XI

MHK-Werte bezüglich *Penicillium funiculosum* bei einer  
Inkubationszeit von 96 h

Konzentration MIT (ppm)	Konzentration IPBC (ppm)										
	5	2,5	2	1,5	1,25	1	0,75	0,5	0,25	0,1	0
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
100	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
75	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
50	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
40	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
30	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
20	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
15	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
0	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+

5

Beim gleichzeitigen Einsatz von MIT und IPBC trat ein Synergismus ein. Die Berechnung des Synergieindex ergibt sich aus der Tabelle XII. Hiernach lag bei *Penicillium funiculosum* der niedrigste Synergieindex (0,71) bei einem Gemisch aus 99,3 Gew% MIT und 0,7 Gew% IPBC.

10



Tabelle XII

Berechnung des Synergieindex bezüglich *Penicillium*  
*funiculosum* bei einer Inkubationszeit von 96 h

MHK bei		Gesamt- konzentration MIT + IPBC $Q_a + Q_b$ (ppm)	Konzentration		$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Synergie- index
MIT- Konzentration	IPBC- Konzentration		MIT	IPBC			
$Q_a$ (ppm)	$Q_b$ (ppm)		(Gew%)	(Gew%)			$Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
0	1,5	1,5	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
40	1	41	97,6	2,4	0,20	0,67	0,87
50	1	51	98,0	2,0	0,25	0,67	0,92
75	0,75	75,75	99,0	1,0	0,38	0,50	0,88
75	0,5	75,5	99,3	0,7	0,38	0,33	0,71
150	0,25	150,25	99,8	0,2	0,75	0,17	0,92
200	0	200	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

Patentansprüche

1. Biozidzusammensetzung als Zusatz zu Stoffen, die von  
schädlichen Mikroorganismen befallen werden können, mit  
einem Gehalt an 2-Methylisothiazolin-3-on als biozidem  
Wirkstoff, dadurch gekennzeichnet, daß die  
Biozidzusammensetzung als einen weiteren bioziden  
Wirkstoff 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbammat enthält.
2. Biozidzusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekenn-  
zeichnet, daß sie 2-Methylisothiazolin-3-on und 3-Iod-2-  
propinyl-N-butylcarbammat im Gewichtsverhältnis von  
(100-1):(1-50) enthält.
3. Biozidzusammensetzung nach Anspruch 2, dadurch gekenn-  
zeichnet, daß sie 2-Methylisothiazolin-3-on und 3-Iod-2-  
propinyl-N-butylcarbammat im Gewichtsverhältnis von  
(15-1):(1-8) enthält.
4. Biozidzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3,  
dadurch gekennzeichnet, daß sie 2-Methylisothiazolin-3-on  
und 3-Iod-2-propinyl-N-butylcarbammat in einer  
Gesamtkonzentration von 1 bis 20 Gew%, bezogen auf die  
gesamte Biozidzusammensetzung, enthält.
5. Biozidzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 4,  
dadurch gekennzeichnet, daß sie ein polares und/oder ein  
unpolares flüssiges Medium enthält.
6. Biozidzusammensetzung nach Anspruch 5, dadurch gekenn-  
zeichnet, daß sie als polares flüssiges Medium Wasser,  
einen aliphatischen Alkohol mit 1 bis 4 Kohlenstoffato-  
men, ein Glykol, einen Glykolether, einen Glykolester,  
ein Polyethylenglykol, ein Polypropylenglykol, N,N-

Dimethylformamid, 2,2,4-Trimethylpentandiolmonoisobutytrat oder ein Gemisch aus solchen Stoffen enthält.

5 7. Biozidzusammensetzung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das polare flüssige Medium Wasser ist und die Zusammensetzung einen pH-Wert von 6 bis 8 aufweist.

10 8. Verwendung einer Biozidzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Bekämpfung von schädlichen Mikroorganismen.

EPO - Munich  
26

20. Aug. 1998

Zusammenfassung

5      Angegeben wird eine Biozidzusammensetzung als Zusatz zu  
Stoffen, die von schädlichen Mikroorganismen befallen werden  
können, mit einem Gehalt an 2-Methylisothiazolin-3-on als  
biozidem Wirkstoff. Die Zusammensetzung ist dadurch  
gekennzeichnet, daß sie als weiteren bioziden Wirkstoff 3-  
10    Iod-2-propinyl-N-butylcarbamate enthält. Die erfindungsgemäße  
Zusammensetzung weist im Vergleich zu ihren Einzelkomponenten  
eine synergistische biozide Wirkung auf.

15

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**